

# **MUISTISAIRAUKSIEN RISKITEKIJÖIDEN KASAUTUMINEN**

Juha Lähteenmäki  
Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Tampereen yliopisto  
Lääketieteen yksikkö  
Geriatrian tutkimusryhmä  
Joulukuu 2016

---

Tampereen yliopisto  
Lääketieteen yksikkö  
Geriatrian tutkimusryhmä

LÄHTEENMÄKI JUHA: MUISTISAIRAUKSIEN RISKITEKIJÖIDEN KASAUTUMINEN  
Kirjallinen työ, 38 s

Ohjaajat: LT Tiia Ngandu, LT Taina Hellsten, prof. Jaakko Valvanne  
Joulukuu 2016

Tämän opinnäytteen alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck-ohjelmalla Tampereen yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti.

Avainsanat: dementia, Alzheimer, riskipiste, riskimittari, yhteisvaihtelu, kovarianssi

---

Muistisairauksien itsenäisiä riskitekijöitä on paljon, ja ne yhdessä saattavat selittää jopa kolmanneksen muistisairauksien vallitsevuudesta. Riskitekijöiden yhteisvaihtelun huomiotta jättäminen johtaa virheelliseen käsitykseen muistisairauksien ennaltaehkäisyä hyödyistä ja niiden kasautumisen parempi tuntemus auttaisi kohdentamaan riskiarvioita ja ennaltaehkäiseviä toimenpiteitä. Riskin arviointiin voidaan käyttää riskipistejärjestelmiä, kuten suomalaisella aineistolla kehitetty CAIDE -riskipisteytys.

Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, onko CAIDE -riskipisteytyksellä mitatun kohonneen riskin henkilöillä enemmän myös muita muistisairauksien riskitekijöitä, kuten mielenterveyden häiriöitä, päihteiden käyttöä, tai huonot ruokailutottumukset.

Tutkimusaineisto koostuu Pirkanmaan 2011–2014 MEVA -hankkeen muistiviikoilla kerätyistä kyselylomakkeista, joihin sisältyi CAIDE -riskipisteytys ja muita riskitekijöitä tiedustelevia lisäkysymyksiä. Lomakkeet kerättiin pääosin Tampereen ja sen ympäryskuntien terveysasemien vastaanottoja edeltävästi.

Tilastomenetelminä käytettiin ristiintaulukointia ja logistista regressioanalyysia.

Miessukupuoli, positiivinen masennusseula ja tyydyttäväksi tai sitä huonommaksi todettu muisti olivat yhteydessä kohonneisiin CAIDE -riskipisteisiin eli aineistossa todettiin riskitekijöiden kasautumista. Valikoitumisharha voi selittää tulokset, eivätkä ne siten ole riittäväällä varmuudella yleistettävissä tai siirrettävissä muihin otoksiin.

# SISÄLLYS

|   |    |
|---|----|
| 1 JOHDANTO .....                                  | 1  |
| 1.1 Muistisairaudet .....                         | 1  |
| 1.2 Muistisairauksien riskitekijät .....          | 3  |
| 1.2.1 Psykososiaaliset riskitekijät.....          | 4  |
| 1.2.2 Metaboliset riskitekijät .....              | 5  |
| 1.2.3 Elintapariskitekijät.....                   | 7  |
| 1.2.4 Riskitekijöiden välisiä riippuvuuksia ..... | 8  |
| 1.3 Riskin mittaaminen ja ennaltaehkäisy .....    | 9  |
| 1.4 Tutkimuksen merkitys.....                     | 10 |
| 2 AINEISTO JA MENETELMÄT .....                    | 11 |
| 3 TULOKSET .....                                  | 19 |
| 4 POHDINTA .....                                  | 26 |
| LÄHTEET .....                                     | 28 |
| LIITTEET .....                                    | 34 |

# 1 JOHDANTO

## 1.1 Muistisairaudet

Muistisairauksilla tarkoitetaan eteneviä aivosairauksia, jotka johtavat muistin sekä muiden tiedonkäsittelyn osa-alueiden kuten kielen, hahmottamiskyvyn ja toiminnanohjauksen vaikeuksiin. Suomenkielisessä kirjallisuudessa vain vaikeasta muistisairaudesta on käytetty termiä dementia, jota kuitenkin englanninkielisessä kirjallisuudessa edelleen käytetään myös yleisesti muistisairauksiin viittaavana käsitteenä. Mikäli tiedonkäsittelyn vaikeus ei vielä merkittävästi haittaa päivittäisistä toimista selviytymistä, eivätkä muistisairauksien diagnoosikriteerit täyty, ei puhuta vielä muistisairaudesta, vaan tiedonkäsittely lievistä heikentymisistä. Yleisimpiä muistisairauksia ovat Alzheimerin tauti, verisuoniperäinen muistisairaus, otsaohimolohkorappeumat, Lewyn kappale -tauti ja Parkinsonin tautiin liittyvä muistisairaus. (1)

Vuonna 2015 maailmassa eli 46,8 miljoonaa muistisairasta ihmistä. Luku kaksinkertaistuu n. 20 v välein ja on 2030 n. 74,7 miljoonaa ja 2050 n. 131,5 miljoonaa. Maailman muistisairaista yli puolet elää köyhissä tai keskituloisissa maissa. Uusia tapauksia todetaan n. 9,9 miljoonaa vuodessa. (2) Suomessa keskivaikean tai vaikean muistisairaudesta arvioitiin 2013 olleen 93 000 ja lievän muistisairaudesta 100 000 henkilöä. Lisäksi tiedonkäsittelyn lievää heikentymistä arvioitiin olevan 200 000 ihmisellä. (3)

Alzheimerin tauti käsittää n. 60 % muistisairauksista ja verisuoniperäinen muistisairaus 25 % (4). Loput muistisairauksista ovat Lewyn kappale -tautia ja otsaohimolohkorappeumia (5,6). Muistisairausdiagnoosit perustuvat kuitenkin osin kliiniseen arvioon, käytetyt diagnoosikriteerit vaihtelevat (7,8) ja varsinkin Alzheimerin taudin ja verisuoniperäisen muistisairaudesta patofysiologiassa on huomattavaa päällekkäisyyttä (9,10), minkä vuoksi muistisairauksiin johtavan aivopatologian epidemiologian arviointi ei ole toistaiseksi luotettavaa.

Alzheimerin taudissa oireet alkavat tyypillisesti yli 65 v iässä muistin ja toiminnanohjauksen ongelmilla, mutta oireet voivat alkaa myös kielen ja hahmotuksen häiriöillä ja huomattavasti varhaisemmassakin iässä (7). Alzheimerin taudissa hermoliitoksiin kertyy amyloidin esiaste proteiinista pilkkoutuvaa amyloidi- $\beta$ -peptidiä, ja tavallisesti myöhemmin taudinkulussa hermosoluihin kertyy fosforyloitunutta tau-proteiinia. Nämä yhdessä heikentävät hermosolujen rakennetta ja toimintaa. Amyloidi- $\beta$  on välttämätön, muttei riittävä tekijä taudin alkamiselle ja siihen liittyvä patologia on Alzheimerin taudille ainutlaatuinen. Taudin tärkein riskitekijägeni ApoE  $\epsilon$ 4 lisää amyloidi  $\beta$ :n kertymistä hermoliitoksiin. (9)

Verisuoniperäinen muistisairaus tarkoittaa aivoverisuonien patologiasta johtuvaa hermosolujen tuhoa ja siihen liittyvää tiedonkäsittelyn heikentymää. Oireet ovat hyvin monimuotoisia ja riippuvat verenkierron häiriöiden sijainnista ja tyypistä. Aivoverenkiertohäiriöt ja niiden aiheuttamat oireet yleistyvät iän myötä. (8) Aivoverenkierto voi häiriintyä paikallisesti esim. pienen suonen tukkeutuessa tai laaja-alaisemmin esim. sydäninfarktin yhteydessä. Vauriot painottuvat aivoverenkierron heikkojen lenkkien mukaan tyvitumakealueille, aivorunkoon ja syvään valkeaan aineeseen. Muistisairaiden aivoista löydetään yleensä sekä amyloidi- ja tau-patologiaa, että verisuonipatologiaa. Amyloidi- $\beta$  heikentää aivoverenkiertoa, ja toisaalta aivoverenkierron heikentyminen kiihdyttää amyloidi- $\beta$ :n kertymistä ja tau:n fosforylaatiota. (10)

Otsa-ohimolohkorappeumat jaetaan oireiden perusteella kolmeen päätyyppiin riippuen siitä johtavatko ne ensisijaisesti eteneviin käyttäytymisen ja toiminnanohjauksen, kielen sujumattomuuden, vai nimeämisen ja semanttisen tiedon vaikeuksiin. Oireisiin johtava patologia on kuitenkin monimuotoista ja eri oireityyppejä voidaan tavata yhdessä. Oireet alkavat usein jo alle 65-vuotiaana ja voivat muistuttaa psykiatrisia häiriöitä. (6)

Lewyn kappale -taudissa ja Parkinsonin tautiin liittyvässä muistisairaudessa tuntemattomasta syystä hermosoluihin kertyy mikroskoopilla havaittavia  $\alpha$ -synukleiniinikeräymiä, joita kutsutaan Lewyn kappaleiksi. Ei vielä tiedetä, onko Lewyn kappaleilla suojaava vai haitallinen vaikutus, mutta niiden yhteydessä todetaan hermosolukatoa. Oireet ovat monimuotoisia ja molempiin voi liittyä

mm. toiminnanohjauksen, hahmotuksen, tarkkaavaisuuden ja uni-valvetilan häiriöitä sekä näköharhoja. (5)

Muistisairaudet aiheuttavat runsaasti menetettyjä toimintakykyisiä elinvuosia ja ovat tärkein iäkkäiden toimintakyvyn heikentymän ja avuntarpeen aiheuttaja maailmassa. Muistisairauksien aiheuttama avuntarve on laadultaan raskasta, sillä se keskittyy muita tiloja enemmän päivittäisiin perustoimintoihin, johtaa suurempaan hoivapalvelujen tarpeeseen ja on yleisin hoivakotiin päätyksen aiheuttaja. (2) Tehokasta lääkehoitoa muistisairauksiin ei vielä ole (5,6,7,8).

## **1.2 Muistisairauksien riskitekijät**

Ylivoimaisesti suurin osa muistisairauksien riskitekijöiden tutkimuksesta painottuu Alzheimerin tautiin, verisuoniperäiseen muistisairauteen, sekä kaikkiin muistisairauksiin yhtenä kokonaisuutena. Harvinaisemmat muistisairaudet ovat jääneet selvästi vähemmälle huomiolle, eikä niitä pääosin käsitellä erikseen tässäkin opinnäytetyössä.

Ikä on tärkein muistisairauksien riskitekijä; ilmaantuvuus kaksinkertaistuu jokaisen 6,3 lisäikävuoden välein 60 ikävuoden jälkeen. Maailmanlaajuinen ilmaantuvuus on n. 3,9/1 000 henkilövuotta 60–64 v ikäryhmässä ja n. 104,8/1 000 henkilövuotta yli 90 v ikäryhmässä. (2)

Alzheimerin taudin riski on osin periytyvä ja riskigeenilokuksia on tunnistettu jo n. 20. Näistä tärkein sporadisessa Alzheimerin taudissa on apolipoproteiini E, jonka ε4-alleeli lisää Alzheimerin taudin riskin heterotsygoottisilla kantajilla 3-kertaiseksi ja homotsygoottisilla kantajilla 8-10-kertaiseksi. (11) ApoE ε4 saattaa lisätä myös verisuoniperäisen muistisairauden ja Lewyn kappale-taudin riskiä, mutta muilta osin näiden tautien genetiikan tutkimus on tunnistanut lähinnä harvinaisia perheittäin esiintyviä tautimuotoja (5,8). Otsaohimolohkorappeumat ovat nekin osin periytyviä (6).

Naisilla on huomattavasti suurempi elinikäinen muistisairauksien riski kuin miehillä ja tästä vain osa selittyy naisten pidemmällä elinajanodotteella sekä terveimpien miesten valikoituneella selviytymisellä myöhempään ikään (12). Sukupuoli vaikuttaa sekä riskitekijöiden jakaumaan, että tiettyjen riskitekijöiden vaikutukseen (13).

Yhdysvaltain terveysvirasto julkaisi 2010 laajan katsauksen muistisairauksien riskitekijöistä. Riskitekijät, joita tutkimustiedon katsottiin parhaiten tukevan, olivat diabetes, ApoE:n ε4 alleeli, tupakointi ja masennus sekä vähäinen älyllinen ja fyysinen aktiivisuus. Tutkimustietoa ei kuitenkaan pidetty riittävänä yleisten suositusten antamiselle. (14)

Em. katsauksen hakutermejä laajentaen tehtiin 2015 uusi systemaattinen kirjallisuuskatsaus, johon liitettiin Delphi-menetelmää käyttävä asiantuntijamielipiteiden keräys. Tärkeimmiksi muokattavissa oleviksi riskitekijöiksi todettiin masennus, keski-ikäisen verenpainetauti ja liikalihavuus, liikunnan vähäisyys, diabetes, korkea kolesteroli ja tupakointi. Laajempien hakutermin ansiosta tunnistettiin myös mahdollisia uusia riskitekijöitä, joita olivat sepelvaltimotauti, munuaisten vajaatoiminta ja tulehdukset. Vähäisen älyllisen aktiivisuuden ja ruokavalion osalta tutkimustulosten katsottiin olevan ristiriitaisia. Katsaus ei ottanut kantaa riskitekijöiden välisiin interaktioihin, eivätkä asiantuntijat nimenneet mitään interaktiota kahta kertaa, joten interaktioita koskeva tutkimustieto vaikuttaisi olevan niukkaa. (15)

### **1.2.1 Psykososiaaliset riskitekijät**

Masennus lisää sekä Alzheimerin taudin että verisuoniperäisen muistisairauden riskiä, joista jälkimmäisen riskiä enemmän (16,17). Masennus lisää myös riskiä tiedonkäsittelyn lievään heikentymään (17). Masennus ja kaksisuuntainen mielialahäiriö aiheuttavat tiedonkäsittelyn häiriöitä myös oirejaksojen välillä. Molempiin on todettu liittyvän aivojen valkean aineen muutoksia ja masennukseen hippokampusten surkastumista. Vaikeammat masennusoireet ovat yhteydessä korkeampaan muistisairauksien ja Alzheimerin taudin riskiin ja myös

masennusjaksojen määrän lisääntyessä riski muistisairauksiin kasvaa. ApoE ε4 alleeli saattaa voimistaa masennuksen aiheuttamaa riskiä muistisairauksiin. (18) Ahdistuneisuushäiriöt eivät ilmeisesti lisää muistisairauksien riskiä (19).

Unettomuus tai huono unen laatu lisäävät Alzheimerin taudin riskiä ja uniapnean on todettu liittyvän tiedonkäsittelyn lievän heikentymän ja muistisairauksien kohonneeseen riskiin. Heikkoon unenlaatuun liittyvä muistisairauksien riski on ilmeisesti suurempi ApoE ε4 kantajilla. Ei ole kuitenkaan aivan selvää, onko unettomuus itsenäinen riskitekijä, sillä masennus saattaa olla tärkeä sekoittava tekijä unettomuuden ja muistisairauksien välillä. (20) Amyloidi β:n kertyminen aivoissa on yhteydessä heikompaan unenlaatuun. Unihäiriöt vaikuttaisivat edeltävän Alzheimerin taudin kehittymistä ja pahentuvat taudin edetessä. Hiirimalleissa amyloidi β:n kertyminen heikentää unta, ja toisaalta heikentynyt unenlaatu lisää amyloidi β:n kertymistä. (21)

Ihmissuhteiden vaikutusta muistisairauksien riskiin on tutkittu laadullisesti, määrällisesti ja rakenteellisesti. Vähäinen ja harvakseltaan tapahtuva sosiaalinen vuorovaikutus sekä yksinäisyys lisäävät muistisairauksien riskiä. Ihmissuhteiden määrällä tai tyydyttävyydellä ei sen sijaan vaikuta olevan yhteyttä muistisairauksien riskiin. Yhteys saattaa selittyä sosiaaliseen vuorovaikutukseen liittyvällä älyllisellä ärsykkeellä, stressin vähenemisellä ja paremmilla terveystottumuksilla. (22) Stressi ja tietyt stressaavat elämäntilanteet saattavat lisätä muistisairauksien riskiä ja nopeuttaa tiedonkäsittelyn heikkenemisen etenemistä. Stressi on yhteydessä aivojen surkastumiseen ja valkean aineen vaurioihin ainakin naisilla. Myös traumaperäinen stressihäiriö saattaa lisätä muistisairauksien riskiä. (23)

### **1.2.2 Metaboliset riskitekijät**

Tyypin 2 diabetes lisää riskiä muistisairauksiin, sekä verisuoniperäiseen muistisairauteen, että Alzheimerin tautiin. Naisilla diabeteksen aiheuttama riski verisuoniperäisiin muistisairauksiin on suurempi kuin miehillä, mikä on linjassa aiemmissa tutkimuksissa todetun diabetekseen liittyvän



sydän- ja verisuonisairauksien riskin kanssa (24). Ilmeisesti lisääntynyt Alzheimerin taudin riski välittyy verenkiertoperäisten vaurioiden välityksellä. Alzheimerin taudin diagnoosin saaneilla tyyppin 2 diabeetikoilla on aivoissa enemmän verenkiertoperäisiä, kuin Alzheimerin tautiin liittyviä löydöksiä. Mitä enemmän aivoissa todetaan verenkiertoperäistä patologiaa, sitä vähemmän tarvitaan Alzheimerin tautiin liittyvää patologiaa kliinisen muistisairauden kehittymiseen. ApoE ε4 voimistaa diabetekseen liittyvää muistisairauksien riskiä. (25)

Korkea kokonaiskolesteroli keski-ikässä lisää muistisairauden ja Alzheimerin taudin riskiä, mutta selvää yhteyttä verisuoniperäiseen muistisairauteen ei ole todettu. Rasva-aineenvaihduntaan liittyvä Alzheimerin taudin riskitekijä ApoE ε4 saattaa voimistaa korkean kokonaiskolesterolin aiheuttamaa muistisairauden riskiä. (26) Yhteys lipoproteiinityyppien ja muistisairauksien riskin välillä on epäselvä, mutta LDL vaikuttaa lisäävän ja HDL vähentävän amyloidi-β:n määrää aivoissa (27).

Korkea verenpaine lisää riskiä sekä Alzheimerin tautiin, että verisuoniperäiseen muistisairauteen ja jälkimmäiseen näistä enemmän. Korkea verenpaine aiheuttaa häiriöitä sekä aivoverenkierron säätelyssä että pienten aivoverisuonten toiminnassa ja tämä voi johtaa aivokudoksen surkastumiseen, verisuonitukoksiin sekä vuotoihin, valkean aineen vaurioihin ja amyloidi-β:n kiihtyneeseen kertymiseen. (28)

Ikä tai siihen liittyvät muistisairaudet saattavat johtaa alhaisempaan kolesteroliin, verenpaineeseen ja painoindeksiin, sillä näiden korkeat tasot eivät vaikuttaisi olevan riskitekijä korkeassa iässä (26,28,29). Vaikka liikalihavuus on riskitekijä keski-ikässä, saattaa se olla myöhemmällä iällä jopa muistisairauksilta suojaava tekijä (29).

### 1.2.3 Elintapariskitekijät

Runsas liikunta suojaa sekä lievältä tiedon käsittelyn heikentymältä, että muistisairauksilta (30, 31). Älyllisen aktiivisuuden määrittely ja mittaaminen on huomattavasti vaikeampaa ja älyllisesti aktiiviset saattavat olla myös harrastaa enemmän liikuntaa. Korkean koulutustason ja älyllisesti haastavan työn ajatellaan johtavan nk. kognitiiviseen reserviin, joka suojaa muistisairaudelta jopa Alzheimerin taudille tyypillisten aivomuutosten kehittyessä. Älyllisen ja ruumiillisen aktiivisuuden suojaava vaikutus saattaa olla synergistinen. (32)

Tupakoitsijoilla on lisääntynyt riski muistisairauksiin, Alzheimerin tautiin ja verisuoniperäiseen muistisairauteen verrattuna ihmisiin, jotka eivät ole koskaan tupakoineet ja riski kasvaa tupakoinnin määrän mukaan. Yhteys todettiin laajassa meta-analyysissä vain ApoE ε4 alleelia kantamattomilla henkilöillä. (33) Keskimäärin 12 grammaa eli annoksen tai enemmän päivässä alkoholia juovilla on suurentunut muistisairauksien riski, joka kasvaa alkoholimäärien mukaan. Viini saattaa pieninä annoksina suojata muistisairauksilta. (34) Nämä määrät ovat huomattavasti vähäisempiä, kuin haitallisen käytön seularajana käytetyt määrät esim. Audit C -testissä (35).

Runsaasti mm. kasviksia, viljaa, kalaa ja oliiviöljyä sisältävä välimeren ruokavalio (36) vaikuttaisi suojaavan Alzheimerin taudilta ja sen tiedonkäsittelyä parantava vaikutus on osoitettu myös kokeellisella tutkimuksella. Muutkin terveellisinä pidetyt ruokavaliot, kuten HDI ja DASH saattavat suojata muistisairauksilta, mutta näitä on tutkittu huomattavasti vähemmän kuin välimeren ruokavaliota. Ruokavalion tutkimus on haastavaa monitekijäisyyden vuoksi. Minkään ruokavalion kaikki ainesosat eivät ole yhteydessä muistisairauksiin, ovat monimutkaisella tavalla yhteydessä toisiinsa, ja toisaalta ruokavalion määrittely yksiselitteisesti tiettyjä ruoka-aineita sisältäväksi ja helposti noudatettavaksi on vaikeaa. Eri ruokavaliota käyttävien tutkimusten vertailu ja niiden tiedon kasaaminen on haasteellista. (37)

Keski-iässä ja sitä myöhemmin saadut aivovammat ovat selvässä yhteydessä muistisairauksien riskiin kun vamma on keskivaikea tai vaikea, mutta lievimmät vammat vaikuttaisivat olevan

riskitekijä vasta vanhimmissa ikäryhmissä. Aivovammojen yhteys muistisairauksiin saattaa selittyä vähentyneellä kognitiivisella reservillä tai muistisairauteen johtavan patofysiologisen tapahtumasarjan käynnistymisellä tai kiihtymisellä. (38)

#### **1.2.4 Riskitekijöiden välisiä riippuvuuksia**

Sukupuoli vaikuttaa muistisairauksien riskitekijöiden jakaumaan ja toisaalta siihen, mitä muuttujia ylipäättään voidaan pitää riskitekijöinä. Kookkaassa italialaisessa satunnaisotoksessa naiset olivat vanhempia, huonommin koulutettuja, ylipainoisempia ja sairastivat useammin verenpainetautia sekä masennusta. Toisaalta heillä oli alhaisempi verensokeri, korkeampi HDL-kolesteroli ja he tupakoivat harvemmin. Sydämen vajaatoiminta, Parkinsonin tauti ja lähisukulaisen muistisairaus olivat riskitekijöitä vain miehillä, kun taas alhainen koulutustaso, vaikea masennus, kohonnut verensokeri ja kohonnut painoindeksi olivat riskitekijöitä vain naisilla. (13)

Masennus on yhteydessä sekä metabolisiin, että elintapoja kuvaaviin muistisairauksien riskitekijöihin. Masentuneilla on kohonnut riski verenpainetautiin, diabetekseen, liikalihavuuteen, metaboliseen oireyhtymään, aivoverenkiertohäiriöihin ja sydänsairauksiin. Metabolisen oireyhtymän komponenteista yhteys liikalihavuuteen on selvin. Lisääntyneen somaattisten sairauksien riskin lisäksi näiden hoitomyöntyvyys on masentuneilla huonompi. Tupakan ja alkoholin käyttö on masentuneilla runsaampaa, ruokavalio on epäterveellisempi ja liikunta vähäisempää. (39) Sosiaaliset suhteet suojaavat stressiltä ja masennukselta ja kannustavat parempiin terveystottumuksiin (22).

Kohonnut verenpaine, verensokeri ja heikentyneet veren rasva-arvot sekä ylipaino kasautuvat muodostaen metabolisen oireyhtymän, joka on ilmeisesti itsenäinen riskitekijä muistisairauksille (40). Metabolinen oireyhtymä johtuu osin elintapariskitekijöistä eli vähäisestä liikunnasta, liiasta energian saannista ja epäterveellisestä ruokavaliosta, ja sitä voidaan hoitaa näitä korjaamalla (41). Elintapariskitekijöilläkin on taipumus kasautua. Tupakointi, runsas alkoholin käyttö, vähäinen

liikunta ja vähäinen kasvisten syönte kasautuvat ja näistä selkeimmin yhteydessä toisiinsa ovat tupakointi ja runsas alkoholin käyttö. Näitä elintapariskitekijöitä vaikuttaisi kasautuvan runsaammin miehille, työttömille, yksin asuville ja alemmin koulutetuille. (42)

Riskitekijöiden kasautumisen huomiotta jättäminen johtaa ennaltaehkäisyn hyödyn yliarviointiin. Mikäli tärkeimpiä muistisairauksien riskitekijöitä käsitellään itsenäisinä, saadaan virheellinen käsitys, että noin puolet Alzheimerin taudin tapauksista riippuu tunnetuista riskitekijöistä. Jos riskitekijöiden yhteisvaihtelu otetaan huomioon, näiden tapausten määrä tippuu n. kolmannekseen. (43)

### **1.3 Riskin mittaaminen ja ennaltaehkäisy**

Sairastumisriskin kuvaaminen yhtenevällä, yksinkertaisella ja käytännöllisellä tavalla on tärkeää ennaltaehkäisyn kohdistamisen kannalta. Tähän käyttöön on suomalaisella potilasaineistolla kehitetty esim. sydän- ja verisuonisairauksien ja diabeteksen riskiä kuvaavia pistejärjestelmiä. (44,45)

Ensimmäinen keski-ikäisten pitkän aikavälin muistisairausriskiä kuvaava riskipisteytys julkaistiin 2006 Kivipelto ym. toimesta. Pisteytys perustui n. 20 v seurattuun CAIDE-tutkimuksen suomalaiseen potilasaineistoon. Tilastollisesti merkitseviksi riskitekijöiksi todettiin ikä, koulutus, verenpaine, hyperkolesterolemia ja ylipaino. Riskitekijöiden painotus huomioiden muodostettiin riskipisteytys asteikolla 1-15. Riskipisteet jaettiin viiteen luokkaan, joille laskettiin riski muistisairauden kehittymiselle. Luokkien keskimääräinen muistisairauden riski vaihteli välillä 1,0–16,4 %. (46)

Pisteytys validoitiin vuonna 2014 huomattavasti laajemmalla yhdysvaltalaisella potilasaineistolla. Riskipisteytyksen ennustavuutta pyrittiin parantamaan lisäämällä malliin uusia muuttujia kuten keskivartalolihavuus, masennus, diabetes, pään vammat, keuhkotoiminta ja tupakointi, mutta

näiden vaikutus todettiin merkityksettömäksi. Yksi syy tähän saattaa olla, että tiettyjen riskitekijöiden yhteisvaihtelu jättää niiden itsenäisen vaikutuksen pieneksi. Etnisyyden ei todettu merkittävästi vaikuttavan riskipisteityksen ennustavuuteen. Liikunnan vaikutusta ei voitu tutkia koska aineisto ei tilastoinut sitä. (47) Kohonneiden riskipisteiden on myös todettu 20–30 vuotta mittauksesta olevan yhteydessä magneettikuvauksella todettuihin aivojen valkean aineen lisääntyneisiin muutoksiin ja mediaalisen ohimolohkon surkastumaan (48).

Muistisairauksien riskimittareita on kehitetty jo useita (49), mutta CAIDE -pisteityksen etuja vaikuttaisivat olevan syötettävien muuttujien helppokäyttöisyys sekä pitkä aikaväli ennusteesta diagnoosiin, jolloin riskitekijöihin puuttumiseen jää enemmän aikaa.

Yksittäisten tekijöiden vaikutus muistisairauksien ennaltaehkäisyssä on varsin pieni eli muokattaviin riskitekijöihin puuttumista yksilötasolla kannattaisi yhdistää moniulotteisesti, vaikka yksittäiselläkin riskitekijällä saattaa olla merkittävä vaikutus väestötasolla (50). Noin kolmannes Alzheimerin taudin tapauksista selittyy muokattavilla riskitekijöillä, joten ennaltaehkäisyn merkitys muistisairauksien esiintyvyyden hallinnassa voi parhaimmillaan olla hyvinkin suuri (43). Useita moniulotteista lähestymistapaa käyttäviä kokeellisia primaaripreventiotutkimuksia on jo käynnissä ja osasta, kuten suomalaisesta FINGER -tutkimuksesta on saatu jo lupaavia tuloksia (51).

## **1.4 Tutkimuksen merkitys**

Tehokasta hoitoa eteneviin muistisairauksiin ei vielä ole ja suuri osa muistisairauksien ilmaantuvuudesta painottuu köyhiin maihin, joissa ei ole varaa antaa minkäänlaista lääkehoitoa (2). Sairauden ennaltaehkäisy on halvempaa kuin hoito. Muistisairauksien riskitekijöiden parempi tuntemus on siis erittäin tärkeää.

Muistisairauksien riskitekijöiden välisiä interaktioita on ilmeisesti tutkittu varsin vähän (50). Tieto näistä parantaisi riskiarvioiden tarkkuutta ja ennaltaehkäisyn kohdentamista sekä tarkentaisi

ennaltaehkäisystä saadun hyödyn arviointia. Mikäli riskitekijät kasaantuvat tietyille potilasryhmille, tulisi erityisesti näiden kohdalla panostaa riskitekijöiden kattavaan kartoitukseen ja ennaltaehkäisyyn sekä perussairauksien hoitoon. Mikäli riskitekijöiden välillä ei todeta riippuvuuksia, on tämäkin hyödyllistä tietoa niiden itsenäisen ennustavuuden kannalta.

## **2 AINEISTO JA MENETELMÄT**

Pirkanmaalla järjestettiin 2011–2014 muistisairauksien ennaltaehkäisyn ja varhaisen toteamisen edistämisen eli MEVA -hanke (52), jonka tavoitteena oli luoda yhteisiä toimintamalleja muistisairauksien riskin tunnistamiseen Pirkanmaalle. Kehittämiskumppaneita olivat Tampere ja sen ympäryskunnat.

Vuonna 2012 kehittämiskumppanit pitivät nk. riskitestauksen teemaviikon kehittämiskumppaneiden terveysasemilla, jonka aikana käytettiin Kivipelto ym. riskitestiä (46). Teemaviikkoa edeltävästi Pirkanmaan muistiyhdistys kävi ohjeistamassa vastaanoton työntekijöitä riskitestin ja muun aineiston keräämisestä. Lisäksi lääkärin ja hoitajien esimiehet tiedottivat työntekijöitä asiasta sähköpostitse. Ohjeistettiin tekemään testi ja siihen liittyvät lisäkysymykset (liite 1) kaikille keski-ikäisille asiakkaille ja keräämään kaikki lomakkeet niille tarkoitettuun pahvilaatikkoon. Lääkäreitä ja hoitajia ohjeistettiin tarkistamaan vastaanotolla kolesterolin, painoindeksin ja verenpaineen mittausrvot. Riskitestilomake annettiin asiakkaille vastaanotolle ilmoittautumisen yhteydessä ja pyydettiin asiakasta täyttämään lomake odottaessa. Täytetty lomake ohjeistettiin antamaan vastaanotolla lääkärille, terveydenhoitajalle tai sairaanhoitajalle.

Tutkimusaineisto koostuu teemaviikolla kerätyistä lomakkeista. Lomakkeita täytettiin yhteensä 690 kappaletta. Lomakkeet täytettiin potilaiden suostumuksella ja anonyymisti.

Riskipisteitykseen oli alkuperäisen CAIDE -pisteityksen muuttujien eli iän, koulutuksen, verenpaineen, painoindeksin, kolesterolin ja liikunnan lisäksi vaihdettu sukupuolen tilalle lähisukulaisella todettu muistisairaus. Sukupuolen yhteys muistisairauksien riskiin ei ollut alun perin CAIDE -pisteitystä muodostaessa tilastollisesti merkitsevä, mutta sukupuoli arvioitiin niin perustavanlaatuisesti muuttujaksi, että se otettiin pisteitykseen mukaan. Riskin periytyminen on kuitenkin vankasti osoitettu (11), joten lähisukulaisuuden vaihtaminen sukupuolen tilalle oli perusteltua. Lähisukulaisen muistisairauden lisäämä riski on näin muodostetussa pisteityksessä todennäköisesti aliarvioitu, koska siitä sai vain yhden pisteen kuten alkuperäisessä pisteityksessä miessukupuolesta.

Riskitestilomakkeen kääntöpuolella oli lisäkysymyksiä, joiden perusteella kerättiin tarkka syntymävuosi, sukupuoli, siviilisääty, työasema, ammattiasema ja kysyttiin avoimesti kroonisista sairauksista. Lisäksi kerättiin tietoa alkoholin kulutuksesta, tupakoinnista, ruokailutottumuksista, kypärän käytöstä, unesta, masennuksesta, ahdistuneisuudesta, ihmissuhteista ja pyydettiin subjektiivisesti arvioimaan omaa muistia. Elintapojen arviointi perustui THL:n AVTK -kyselyyn (53). Alkoholin kulutusta arvioivat kysymykset perustuivat Audit C -mittariin (35). Masennuksen ja ahdistuneisuuden arvio perustuivat kahden kysymyksen seulaan (54,55).

Taulukossa 1 on kuvattu paikat, joissa lomakkeita kerättiin. Aineistoa oli enemmän, mutta se rajattiin 39–64-vuotiaisiin, kuten edempänä kuvataan. Suurin osa lomakkeista kerättiin tavallisilta terveysasemien vastaanotoilta ja selvästi valikoituneempaa aineistoa edustavat lähinnä diabetesyhdistys, Lempäälän painonhallintaryhmä ja Nokian päihdeyksikkö. Taulukosta voi todeta, että aineiston keräys suuressa osassa paikoista oli vähäistä ja puuttuvaa aineistoa on todennäköisesti paljon. Kyselystä kieltäytyneitä ei laskettu, joten puuttuvan aineiston määrää ei ole mahdollista arvioida.

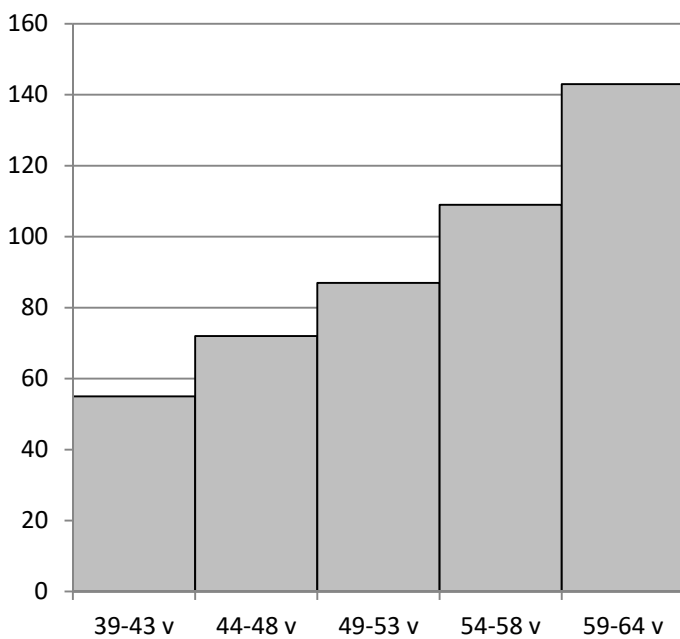
Tilastoanalyysit suoritettiin IBM SPSS Statistics 23 tietokoneohjelmalla.

Taulukko 1: Lomakkeiden keräyspaikat

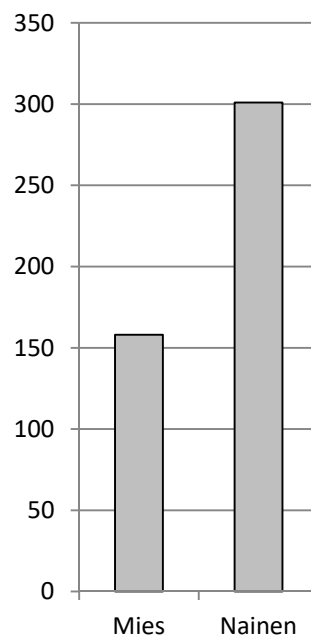
|                                |     |        |
|--------------------------------|-----|--------|
| Tampereen alue                 | 145 | 31 %   |
| Hatanpää TA (terveysasema)     | 25  | 5,4 %  |
| Atala TA                       | 21  | 4,5 %  |
| Kaukajärvi TA                  | 17  | 3,6 %  |
| Linnainmaa TA                  | 13  | 2,8 %  |
| Lielähti TA                    | 11  | 2,4 %  |
| Pyynikki TA                    | 10  | 2,1 %  |
| Hervanta TA                    | 9   | 1,9 %  |
| Tesoma TA                      | 9   | 1,9 %  |
| Rahola-Pispala TA              | 7   | 1,5 %  |
| Tammelakeskus TA               | 7   | 1,5 %  |
| Kämmenniemi TA                 | 5   | 1,1 %  |
| Pihlajalinna TA                | 2   | 0,4 %  |
| Hervanta aikuisneuvola         | 6   | 1,3 %  |
| Postissa tulleet, ei lähettäjä | 3   | 0,6 %  |
| Kangasalan alue                | 102 | 21,9 % |
| Terveysasemat (ei eritelty)    | 66  | 14,2 % |
| Työterveyshuolto               | 36  | 7,7 %  |
| Nokian alue                    | 84  | 18,0 % |
| Terveysasemat (ei eritelty)    | 77  | 16,5 % |
| Päihdeyksikkö                  | 7   | 1,5 %  |
| Ylöjärven alue                 | 68  | 14,6 % |
| Kuru TA                        | 8   | 1,7 %  |
| Läntinen TA                    | 14  | 3,0 %  |
| Itäinen TA                     | 5   | 1,1 %  |
| Viljakkala TA                  | 9   | 1,9 %  |
| Terveyskioski                  | 32  | 6,9 %  |
| Lempäälän alue                 | 26  | 5,6 %  |
| Terveysasemat (ei eritelty)    | 20  | 4,3 %  |
| Painonhallintaryhmä            | 6   | 1,3 %  |
| Pirkkalan alue                 | 11  | 2,4 %  |
| Terveysasemat (ei eritelty)    | 11  | 2,4 %  |
| Oriveden alue                  | 24  | 5,2 %  |
| Diabetesyhdistys               | 6   | 1,3 %  |



Kyselyitä oli tarkoitus antaa vain keski-ikäisille, sillä CAIDE -pisteetyksessä ikähaitari oli 39–64 vuotta. Alle 39-vuotiaita oli 23 ja yli 64-vuotiaita 110. Aineisto rajattiin em. ikähaitariin, jolloin jäljelle jäi 474 tapausta ja poistettiin yksiköt, joista lomakkeen kääntöpuoli puuttui kokonaan, jolloin jäljelle jäi 466 tapausta. Vastaajien määrä kasvoi tasaisesti iän mukana ja mediaani-ikä oli 55 vuotta (Kuva1). Naisia vastaajista oli kaksi kertaa enemmän kuin miehiä (Kuva 2).

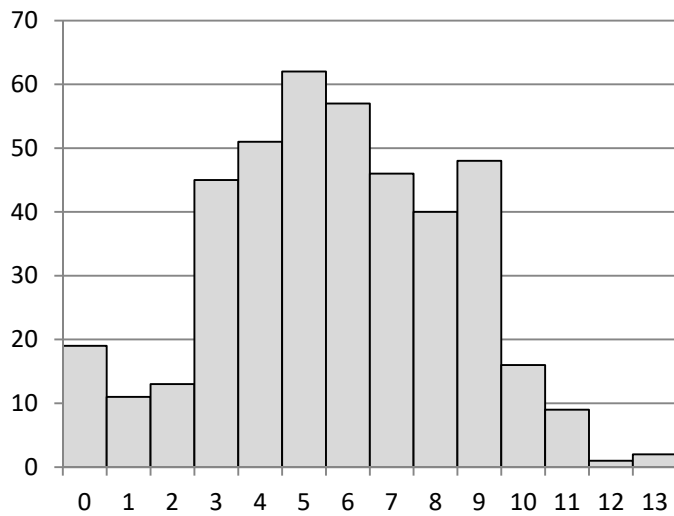


Kuva 1: Ikäjakauma, n=466

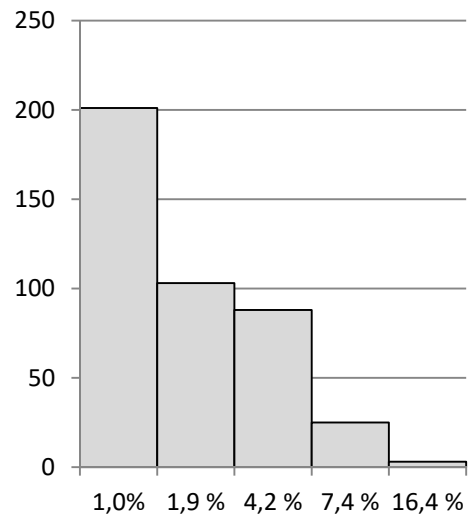


Kuva 2: Sukupuolijakauma, n=466

Riskipisteet noudattivat silmämääräisesti karkeasti normaalijakaumaa, jonka vinous oli  $-0,077$  ja huipukkuus  $-0,405$  (Kuva 3). Jakauman 0-arvolla todettiin ylimääräinen huippu, eikä tämä selittynyt puuttuvilla arvoilla tai lomakkeiden keräyspaikalla. On kuitenkin mahdollista, että osa vastasi kysymyksiin negatiivisesti, vaikka riskitekijä ei ollut tiedossa. Riski muistisairauteen seuraavan 20 v aikana on keskimäärin 1 % pisteillä 0–5, 1,9 % pisteillä 6–7, 4,2 % pisteillä 8–9, 7,4 % pisteillä 10–11, ja 16,4 % pisteillä 12–15 (Kuva 4). Yli 7 pistettä eli 4,2 % tai korkeamman keskimääräisen riskin saaneita oli 27,6 % aineistosta.

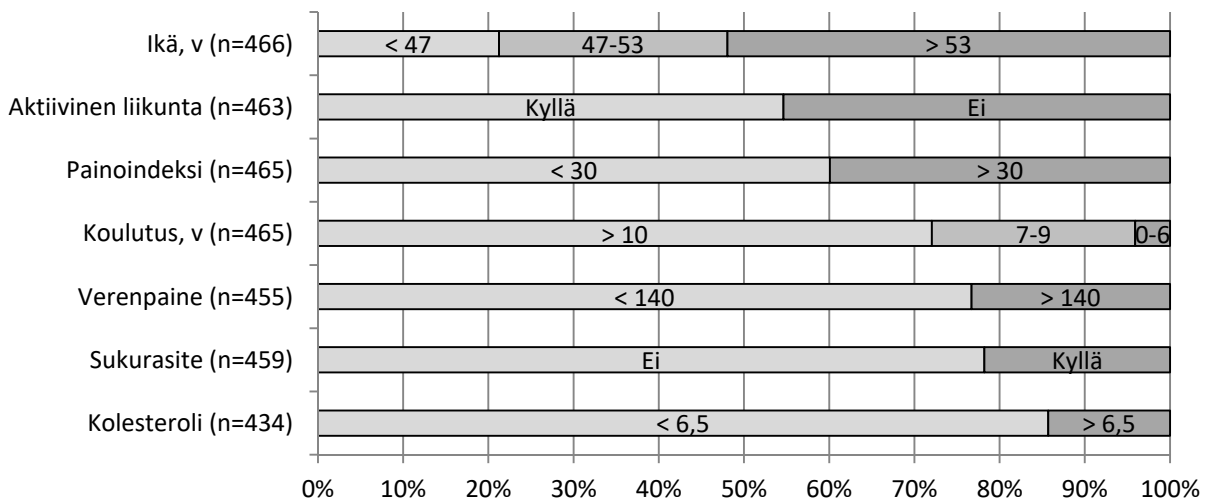


Kuva 3: Riskipistejakauma (n=420)



Kuva 4: Riskijakauma, (n=420)

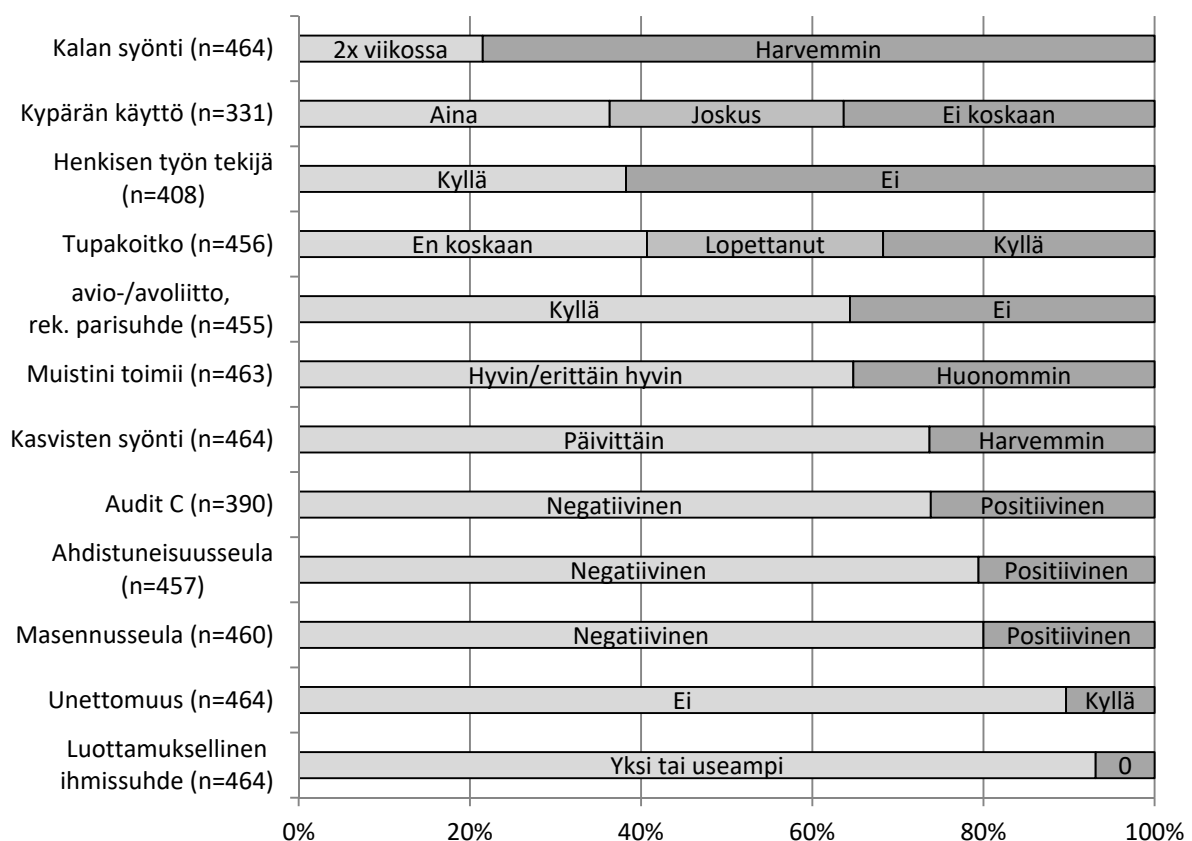
Osa riskipistelomakkeen osatekijöiden vastauksista oli puutteellisia, ja riskipisteiden laskeminen puuttuvat arvot nollaksi tulkiten johtaisi riskipisteiden aliarviointiin, joten suljettiin vielä pois puutteellisesti merkityt tapaukset, jolloin jäljelle jäi 420 tapausta. Riskipisteytyksen osatekijöistä ikä oli selvästi yleisin. Selvästi harvinaisin riskitekijä oli korkea kolesteroli oletettavasti varsin korkeaksi jätetystä raja-arvosta johtuen. (Kuva 5)



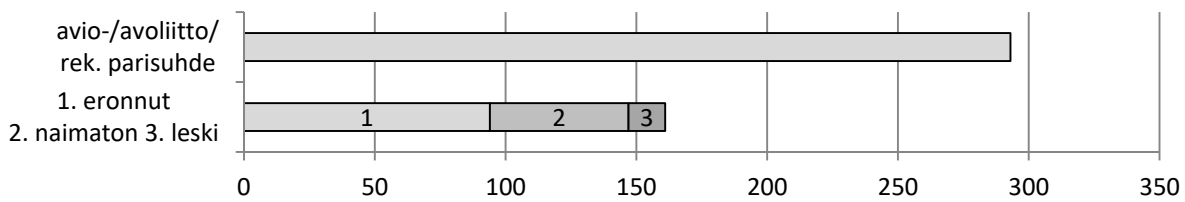
Kuva 5: Riskipisteiden osatekijöiden jakaumat yleisyysjärjestyksessä

Kyselylomakkeen kääntöpuolen riskitekijöistä yleisimpiä olivat elintapatekijät sekä ammattiasema ja harvinaisimpia psykososiaaliset tekijät (Kuva 6). Kalan syöntiä koskeva muuttuja jaettiin kahtia yhdistämällä luokat "silloin tällöin" ja ei "koskaan" luokaksi "harvemmin". "Henkisen työn tekijä" muodostettiin yhdistämällä ammattiasemaa kuvaavan muuttujan (kuva 9) luokat kahteen luokkaan (taulukko 9). Tupakoitsijoihin laskettiin myös satunnaisesti tupakoivat (n=28). Siviilisäätty kuvataan tarkemmin kuvassa 7. Koetun muistin jakauma kuvataan tarkemmin kuvassa 10.

Audit C (35) pisteet laskettiin osakysymysten perusteella ja käytettiin yleisesti käytettyjä seularajoja yli 5 miehille ja yli 4 naisille (56), minkä jälkeen eri sukupuolten saama positiivinen tulos yhdistettiin yhdeksi muuttujaksi. Masennus- ja ahdistuneisuusseulat laskettiin osakysymysten perusteella ja käytettiin tyypillisiä seularajoja (54,55). Unettomuutta koskeva kysymys jaettiin kahtia yhdistämällä luokat "yleensä hyvin" ja "ajoittain univaikeuksia".

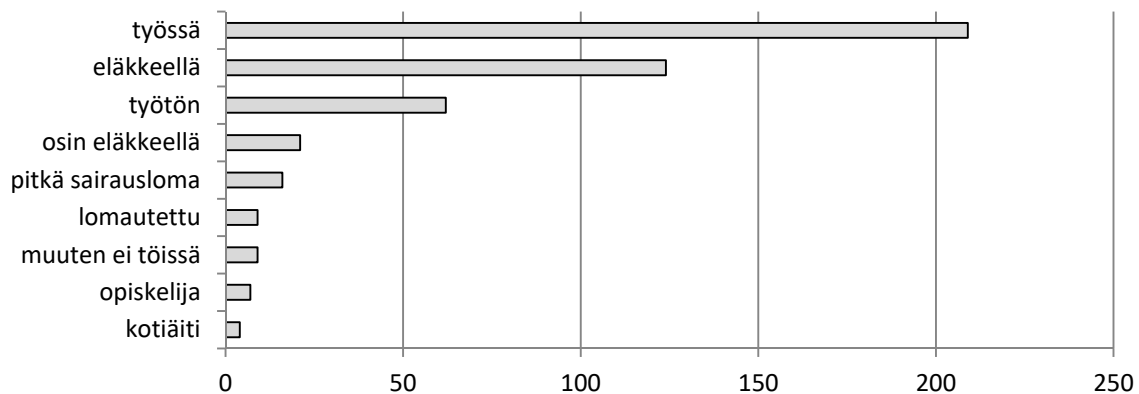


Kuva 6: Lomakkeen kääntöpuolen riskitekijöiden jakaumat

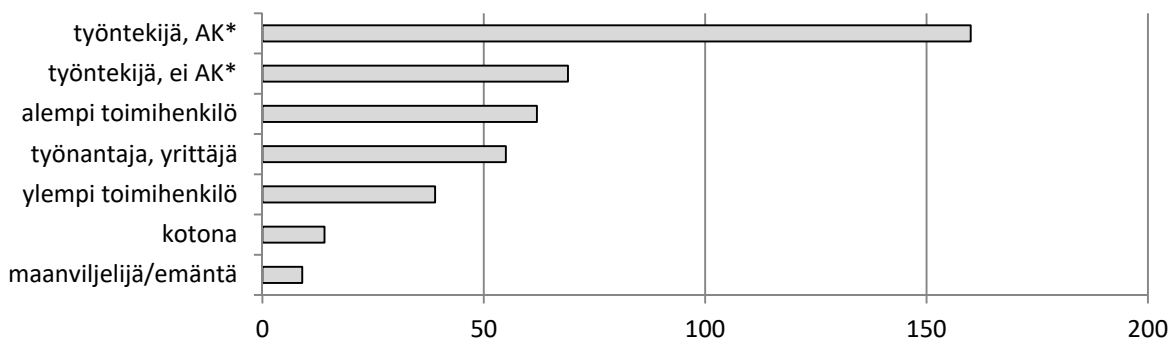


Kuva 7: Siviilisäättiläisyys

Töissä käynti, eläkeläisyys ja työttömyys muodostivat suurimman osan työtilanteista (Kuva 8). Myöhempiä analyysia varten luokkia yhdisteltiin (Taulukko 10). Eläkeläisiä oli huomattavan paljon ilmeisesti vinosta ikäjakaumasta johtuen. Ammattiasema noudatti varsin odotetun näköistä jakaumaa ja valtaosan muodostivat ammattikoulutetut työntekijät ja työntekijät ilman ammattikoulutusta (Kuva 9). Myöhempiä analyysia varten luokkia yhdisteltiin (Taulukko 8).

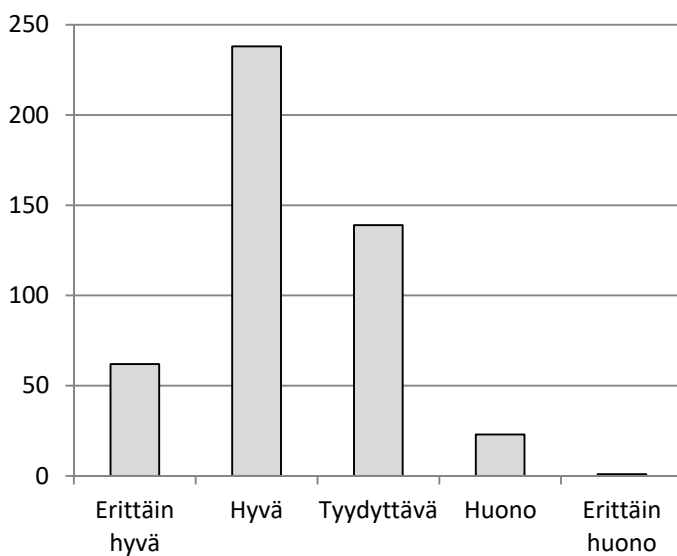


Kuva 8: Työtilanne (n=461)

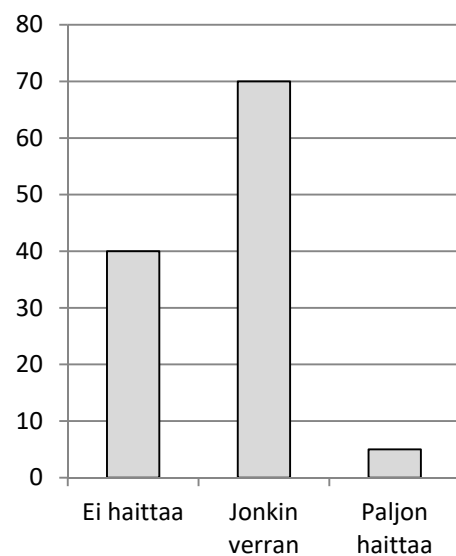


Kuva 9: Ammattiasema (\*ammattikoulutus) (n=408)

Huonoksi tai erittäin huonoksi muistinsa koki vain 24 henkilöä (Kuva 10). Muistiongelman aiheuttamaa haittaa oli tarkoitus kyselylomakkeessa arvioida vain, mikäli muistin koki huonoksi tai erittäin huonoksi. Haittaa arvioivaan kysymykseen oli vastattu virheellisesti, sillä vastaajia oli yhteensä 232. Rajattiin haittaa arvioiva kysymys muistinsa tyydyttäväksi tai sitä huonommaksi kokeviin. Tyydyttävästä tai huonommaksi koetusta muistista n. 2/3 arvioi olevan haittaa. (Kuva 11).



Kuva 10: Koettu muisti (n=463)



Kuva 11: Koettu haitta (n=107)

Kroonista sairautta tiedusteleva kysymys oli muotoilultaan avoin, joten siitä ei voitu muodostaa luokkia, joita olisi voinut käyttää tilastoanalyysissa.

Tilastollisen päättelyn tarkoituksena oli selvittää onko CAIDE -riskimittarilla todetun kohonneen riskin henkilöillä enemmän myös muita tunnettuja muistisairauksien riskitekijöitä. Analyysia varten riskiluokka (Kuva 4) jaettiin kahtia luokkiin 1–1,9 % ja 4,2–16,4 %. Jälkimmäistä luokkaa kutsutaan tekstissä kohonneeksi riskiksi. Tämä oli ainoa jako mediaanin vierestä, jolla saatiin riittävästi tilastoyksiköitä molempiin luokkiin. Käytetyllä jaolla ylempään luokkaan jäi tilastoyksiköistä 26,6 %, kun taas jako luokkiin 1–4,2 % ja 7,4–16,4 % olisi jättänyt ylempään ryhmään vain 6,9 %

tilastoyksiköistä, mikä olisi huomattavasti heikentänyt tilastollista voimaa. Käytetty jako vastasi riskipisteiden kahtiajakoa luokkiin 0–7 ja 8–15.

Tilastoanalyysi aloitettiin kaksimuuttujamenetelmällä, jonka pääasiallisena tarkoituksena oli selittävien muuttujien valinta regressiomalliin. Valintakriteerinä regressiomalliin pidettiin  $p$ -arvoa  $\leq 0,1$ . Regressiomenetelmäksi valittiin logistinen regressio, joten kaksimuuttujamenetelmänä käytettiin ristiintaulukointia. Neljän solun taulukoissa muuttujille laskettiin vetosuhte (OR) ja vallitsevuussuhde (PR), sekä näiden 95 % luottamusvälit (suluissa) ja tilastollinen merkitsevyys ( $p$ ) selvitettiin Fisherin tarkalla testillä. Useamman solun taulukoissa käytettiin  $\chi^2$ -testiä ja laskettiin standardoidut jäännökset yksittäisten solujen vaikutuksen arvioimiseksi.

### 3 TULOKSET

Kaksimuuttuja-analysissä kohonnut riski oli tilastollisesti merkitsevästi n. 1,9 kertaa yleisempi sosiaalisesti eristäytyneillä ja n. 1,6 kertaa yleisempi miehillä, positiivisen masennusseulan saaneilla ja muistinsa tyydyttäväksi tai huonommaksi kokevilla (Taulukot 2-5). Kasviksia harvemmin kuin päivittäin syöville kohonnut riski oli n. 1,5 kertaa yleisempi (Taulukko 6).

Taulukko 2: Läheisen ihmissuhteen yhteys riskipisteisiin

| p=0,011<br>OR=2,65 (1,28–5,48)<br>PR=1,88 (1,25–2,81) |   | Riskipisteet>7 | Riskipisteets≤7 | Kaikki |
|---|---|----------------|-----------------|--------|
| 0 läheistä  | N | 15             | 17              | 32     |
| ihmissuhdetta   | % | 46,9           | 53,1            | 100    |
| ≥1 läheistä   | N | 108            | 324             | 432    |
| ihmissuhdetta   | % | 25,0           | 75,0            | 100    |

OR: vetosuhte eli odds ratio, PR: vallitsevuussuhde eli prevalence ratio, näille suluissa 95 % luottamusväli

Taulukko 3: Sukupuolen yhteys riskipisteisiin

|   |   |                |                |        |
|---|---|----------------|----------------|--------|
| p=0,005<br>OR=1,85 (1,21–2,84)<br>PR=1,56 (1,15–2,11) |   | Riskipisteet>7 | Riskipisteet≤7 | Kaikki |
| Mies  | N | 54             | 104            | 158    |
|   | % | 34,2           | 65,8           | 100    |
| Nainen  | N | 66             | 235            | 301    |
|   | % | 21,9           | 78,1           | 100    |

Taulukko 4: Masennusseulan yhteys riskipisteisiin

|  |   |                |                |        |
|--|---|----------------|----------------|--------|
| p=0,006<br>OR=2,045 (1,26–3,31)<br>PR=1,64 (1,20–2,24) |   | Riskipisteet>7 | Riskipisteet≤7 | Kaikki |
| Masennusseula<br>positiivinen                          | N | 36             | 56             | 92     |
|  | % | 39,1           | 60,9           | 100    |
| Masennusseula<br>negatiivinen                          | N | 88             | 280            | 368    |
|  | % | 23,9           | 76,1           | 100    |

Taulukko 5: Koetun muistin yhteys riskipisteisiin

|   |   |                |                |        |
|---|---|----------------|----------------|--------|
| p=0,003<br>OR=1,94 (1,27–2,97)<br>PR=1,61 (1,20–2,18) |   | Riskipisteet>7 | Riskipisteet≤7 | Kaikki |
| Muisti tyydyttävä-<br>huonompi                        | N | 57             | 106            | 163    |
|   | % | 35,0           | 65,0           | 100    |
| Muisti hyvä-<br>erittäin hyvä                         | N | 65             | 235            | 300    |
|   | % | 21,7           | 78,3           | 100    |

Taulukko 6: Kasvien syönnin yhteys riskipisteisiin

|   |   |                |                |        |
|---|---|----------------|----------------|--------|
| p=0,012<br>OR=1,78 (1,14–2,79)<br>PR=1,51 (1,11–2,05) |   | Riskipisteet>7 | Riskipisteet≤7 | Kaikki |
| Kasviksia<br>harvemmin                                | N | 43             | 79             | 122    |
|   | % | 35,2           | 64,8           | 100    |
| Kasviksia<br>päivittäin                               | N | 80             | 262            | 342    |
|   | % | 23,4           | 76,6           | 100    |

Siviilisäädyn todettiin olevan yhteydessä riskipisteisiin ( $p < 0,1$ ). Tämä selittyi leskien kohonneilla riskipisteillä (Taulukko 7). Tulos ei ole tarkoituksenmukaisesti tulkittavissa, sillä leskeys on lähes täysin yhteydessä ikään, joka sisältyy riskipisteytykseen. Muuttujaa ei näin ollen valittu regressiomalliin.

Taulukko 7: Siviilisäädyn yhteys riskipisteisiin

| p<0,073   |   | Riskipisteet>7 | Riskipisteet≤7 | Kaikki |
|---|---|----------------|----------------|--------|
| Avio-/avoliitto,<br>rek. psuhde                                     | N | 66             | 227            | 293    |
|   | % | 22,5           | 77,5           | 100    |
| eronnut   | N | 28             | 66             | 94     |
|   | % | 29,8           | 70,2           | 100    |
| leski   | N | 7              | 7              | 14     |
|   | % | 50,0*          | 50,0           | 100    |
| naimaton  | N | 15             | 38             | 53     |
|   | % | 28,3           | 71,7           | 100    |
| * odotettua suurempi osuus, standardoitu jäännös = 1,8 (muut < 1,2) |   |                |                |        |

Ammattiasema oli tilastollisesti merkitsevästi yhteydessä riskipisteisiin. Riskipisteet olivat odotettua yleisemmin kohonneet kouluttamattomilla työntekijöillä, maanviljelijöillä ja niillä, jotka eivät ole olleet töissä kodin ulkopuolella. Kohonnut riski vaikutti siis olevan käänteisessä yhteydessä työn henkiseen kuormittavuuteen. (Taulukko 8)

Taulukko 8: Ammattiaseman yhteys riskipisteisiin

| p<0,005   |   | Riskipisteet>7 | Riskipisteet≤7 | Kaikki |
|---|---|----------------|----------------|--------|
| Työnantaja,<br>yksityisyrittäjä   | N | 16             | 39             | 55     |
|   | % | 29,1           | 70,9           | 100    |
| Ylempi<br>toimihenkilö  | N | 6              | 33             | 39     |
|   | % | 15,4           | 84,6           | 100    |
| Alempi<br>toimihenkilö  | N | 10             | 52             | 62     |
|   | % | 16,1           | 83,9           | 100    |
| Työntekijä,<br>AK   | N | 34             | 126            | 160    |
|   | % | 21,3           | 78,7           | 100    |
| Työntekijä,<br>ei AK  | N | 29             | 40             | 69     |
|   | % | 42*            | 58             | 100    |
| Muu   | N | 11             | 12             | 23     |
|   | % | 47,8*          | 52,2           | 100    |
| *odotettua suurempi osuus, standardoitu jäännös ≥ 2<br>AK: ammattikoulutettu, Muu: "maanviljelijä, emäntä" + "en ole ollut töissä kodin ulkopuolella" |   |                |                |        |

Regressioanalyysia varten ammattiasemaa kuvaavaa muuttujaa piti yksinkertaistaa tilastollisen voiman säilyttämiseksi, joten muodostettiin luokkia yhdistelemällä kaksijakoinen muuttuja "Henkinen työ" (Taulukko 9). Nykyaikana toimihenkilöiden ja työntekijöiden ero työnkuvassa ei ole kuitenkaan yksiselitteisesti rajattu, joten muodostettu muuttuja on lähinnä suuntaa antava työn henkisen kuormittavuuden suhteen.



Yksinkertaistetullakin muuttujalla todettiin tilastollisesti merkitsevä yhteys kohonneisiin riskipisteisiin. Vallitsevuussuhde ei ole kuitenkaan tulkittavissa, koska sen luottamusväli sisältää arvon 1. Myös vetosuhteen luottamusväli sisältää arvon 1, mikäli arvot pyöristetään kolmeen merkitsevään lukuun. Tulos on kokonaisuudessaan lähinnä suuntaa antava, vaikka luottamusvälitkin voisivat hieman suuremmalla otoksella olla tilastollisesti merkitsevät.

Taulukko 9: Henkisen työn yhteys riskipisteisiin

|   |   |                |                |        |
|---|---|----------------|----------------|--------|
| p=0,049<br>OR=1,61 (1,003–2,59)<br>PR=1,43 (0,995–2,06)   |   | Riskipisteet>7 | Riskipisteet≤7 | Kaikki |
| Ei henkinen työ   | N | 74             | 178            | 252    |
|   | % | 29,4           | 70,6           | 100    |
| Henkinen työ  | N | 32             | 124            | 156    |
|   | % | 20,5           | 79,5           | 100    |
| OR: vetosuhte eli odds ratio, PR: vallitsevuussuhde eli prevalence ratio, näille suluisissa 95 % luottamusväli<br>Ei henkinen työ= "työntekijä ammattikoulutuksella/ilman"+"maanviljelijä/emäntä"+"ei töissä kodin ulkopuolella"<br>Henkinen työ= "työnantaja, yksityisyrittäjä"+"alempi/ylempi toimihenkilö" |   |                |                |        |

Työtilannetta kuvaavassa muuttujassa oli runsaasti vähän havaintoja sisältäviä luokkia (Kuva 10), joten niitä yhdisteltiin siten, että saatiin työtilannetta kuvaamaan kolme eri luokkaa. Työtilanne oli tilastollisesti merkitsevässä yhteydessä riskipisteisiin, ja tämä selittyi eläkkeen yhteydellä kohonneisiin riskipisteisiin ja työnteon yhteydellä alentuneisiin riskipisteisiin (Taulukko 10). Tulos ei ole tarkoituksenmukaisesti tulkittavissa, sillä eläkeläisyys assosioituu lähes täysin ikään, joka sisältyy riskipisteisiin. Näin ollen muuttujaa ei lisätty regressiomalliin.

Taulukko 10: Työtilanteen yhteys riskipisteisiin

|  |   |                |                |        |
|--|---|----------------|----------------|--------|
| p<0,005  |   | Riskipisteet>7 | Riskipisteet≤7 | Kaikki |
| Töissä   | N | 42             | 199            | 241    |
|  | % | 17,4**         | 82,6           | 100    |
| Eläkkeellä   | N | 52             | 72             | 124    |
|  | % | 41,9*          | 58,1**         | 100    |
| Muuten pois töistä   | N | 28             | 68             | 96     |
|  | % | 29,2           | 70,8           | 100    |
| *odotettua suurempi osuus, standardoitu jäännös ≥ 2<br>**odotettua pienempi osuus, standardoitu jäännös ≤ 2<br>Töissä= "työssä"+"osin eläkkeellä"+"opiskelija"+"kotiäiti"<br>Muuten pois töistä= "lomautettu"+"työtön"+"pitkäaikainen sairausloma"+"muuten poissa työelämästä" |   |                |                |        |

Kypärän käyttö oli tilastollisesti merkitsevässä yhteydessä riskipisteisiin. Henkilöillä, jotka eivät käyttäneet kypärää esim. pyöräillessä, rullaluistellessa, metsätöissä jne. oli odotettua useammin kohonneet riskipisteet (Taulukko 11). Henkilöt, jotka eivät em. toimintaa harrastaneet, luettiin puuttuviksi havainnoiksi. Puuttuvia havaintoja oli niin paljon, ettei muuttujaa voitu sellaisenaan ottaa mukaan regressioanalyysiin tilastollisen voiman kärsimättä.

Taulukko 11: Kypärän käytön yhteys riskipisteisiin

| p<0,007                  |   | Riskipisteet>7 | Riskipisteet≤7 | Kaikki |
|--------------------------|---|----------------|----------------|--------|
| Käytän aina kypärää      | N | 28             | 119            | 147    |
|                          | % | 19,0           | 81,0           | 100    |
| Käytän joskus kypärää    | N | 14             | 65             | 79     |
|                          | % | 17,7           | 82,3           | 100    |
| En koskaan käytä kypärää | N | 36             | 69             | 105    |
|                          | % | 34,3*          | 65,7           | 100    |

\* odotettua suurempi osuus, standardoitu jäännös  $\geq 2$

Ahdistuneisuusseulalla, koetulla unettomuudella, tupakoinnilla, Audit C -seulalla ja kalan syönnillä ei todettu tilastollisesti merkitsevää yhteyttä riskipisteisiin (kaikilla  $p>0,16$ ). Täten näiden ristiintaulukointeja ei erikseen raportoida, eikä näitä muuttujia otettu mukaan regressioanalyysiin.

Koska kiinnostuksen kohteena olevia muuttujia oli paljon, mahdollisten sekoittavien tekijöiden ja interaktioiden hallitsemiseksi tarvittiin regressiomallia ja valittiin menetelmäksi logistinen regressioanalyysi. Harkittiin ensin ordinaalista regressiota joko suoraan riskipisteillä tai riskiluokilla (Kuva 3 ja 4), mutta menetelmän tekninen lähtövaatimus ei tällä aineistolla täyttynyt.

Riippuvana muuttujana käytettiin kahteen luokkaan jaettua riskipisteytystä, kuten kaksimuuttuja-analyyseissa. Muuttuja sai arvon 0, jos riskipisteet olivat 7 tai vähemmän ja arvon 1, jos riskipisteet olivat yli 7. Riippumattomat muuttujat regressiomalliin valittiin kaksimuuttuja-analyysin perusteella siten, että kriteerinä käytettiin tavallista löyhempää tilastollista merkitsevyytensä  $p\leq 0,1$ . Tämän kriteerinkin täyttävistä muuttujista jätettiin mallista pois täysin ikään liittyvät

muuttujat eli siviilisääty ja työtilanne. Lisäksi puuttuvien arvojen vuoksi jätettiin mallista pois kypärän käyttöä kuvaava muuttuja.

Regressiomalliin riippumattomiksi muuttujiksi em. valintaperustein syötettiin sukupuoli, masennusseula, läheinen ihmissuhde, kasvien syönti, koettu muisti ja henkinen työ. Näistä muodostettiin indikaattorimuuttujat (Taulukko 12). Kaikki regressiomallissa käytetyt muuttujat olivat kaksijakoisia. Kaikki 2-suuntaiset interaktiot tutkittiin erikseen, ja vain masennusseulan ja koetun muistin välillä todettiin interaktio.

Taulukko 12: Regressiomallin riippumattomat muuttujat

| Indikaattorimuuttujan arvo       | 0                      | 1                                 |
|----------------------------------|------------------------|-----------------------------------|
| Sukupuoli                        | Nainen                 | Mies                              |
| Masennusseula                    | Negatiivinen           | Positiivinen                      |
| Ainakin yksi läheinen ihmissuhde | Kyllä                  | Ei                                |
| Kasvien syönti                   | Päivittäin             | Harvemmin                         |
| Koettu muisti                    | Hyvä tai erittäin hyvä | Tyydyttävä, Huono, Erittäin huono |
| Henkinen työ                     | Kyllä                  | Ei                                |

Käytetty regressiomalli oli tilastollisesti merkitsevä ( $p < 0,005$ , Nagelkerke  $R^2 = 0,11$ ). Korkeampaan riskiluokkaan olivat tilastollisesti merkitsevästi yhteydessä miessukupuoli, positiivinen masennusseula ja tyydyttävä tai huonompi muisti. Interaktio positiivisen masennusseulan ja tyydyttävän tai huonomman muistin välillä oli suojaava. (Taulukko 13)

Taulukko 13: Logistinen regressiomalli 1

|                                | p     | OR   | OR 95 % luottamusväli |         |
|--------------------------------|-------|------|-----------------------|---------|
|                                |       |      | Alaraja               | Yläraja |
| Mies                           | 0,019 | 1,88 | 1,11                  | 3,17    |
| Masennusseula +                | 0,001 | 3,86 | 1,69                  | 8,78    |
| Muisti tyydyttävä tai huonompi | 0,001 | 2,69 | 1,50                  | 4,84    |
| Masennusseula*Muisti           | 0,011 | 0,22 | 0,07                  | 0,71    |
| Ei henkinen työ                | 0,062 | 1,63 | 0,98                  | 2,72    |
| Ei kasviksia päivittäin        | 0,562 | 0,84 | 0,47                  | 1,52    |
| Ei läheistä ihmissuhdetta      | 0,742 | 1,18 | 0,45                  | 3,08    |
| OR: vetosuhte eli odds ratio   |       |      |                       |         |

Positiivisen masennusseulan ja korkeamman riskiluokan välinen yhteys oli siis heikompi vastaajilla, jotka eivät kokeneet muistiaan hyväksi. Vastaavasti tyydyttäväksi tai huonommaksi koetun muistin välinen yhteys korkeampaan riskiluokkaan oli heikompi vastaajilla, joilla oli positiivinen masennusseula. Tämä interaktio saattaa selittyä sillä, että koettu huono muisti on hyvin tavallinen masennuksen oire, mikä johtaa muistin aliarviointiin positiivisen masennusseulan saaneilla.

Interaktiotermin arvioimiseksi muodostettiin regressiomalli 2, jossa interaktio purettiin neljään dummy-muuttujaan (Taulukko 14). Kaikki näistä muuttujista vertailuluokkaa (vakio) lukuun ottamatta olivat tilastollisesti merkitsevästi yhteydessä kohonneeseen riskiin. Vetosuhteiden luottamusvälit ovat huomattavan päällekkäisiä, joten interaktio ei välttämättä ole tulkittavissa yllä kuvatulla tavalla.

Taulukko 14: Logistinen regressiomalli 2

|                                | p        | OR    | OR 95 % luottamusväli |         |
|--------------------------------|----------|-------|-----------------------|---------|
|                                |          |       | Alaraja               | Yläraja |
| Mies                           | 0,019    | 1,88  | 1,11                  | 3,17    |
| Muisti1*Masennusseula1         | 0,035    | 2,32  | 1,06                  | 5,07    |
| Muisti1*Masennusseula0         | 0,001    | 2,69  | 1,50                  | 4,84    |
| Muisti0*Masennusseula1         | 0,001    | 3,86  | 1,69                  | 8,78    |
| Ei henkinen työ                | 0,062    | 1,63  | 0,98                  | 2,72    |
| Ei kasviksia päivittäin        | 0,562    | 0,84  | 0,47                  | 1,52    |
| Ei läheistä ihmissuhdetta      | 0,742    | 1,18  | 0,45                  | 3,08    |
| Vakio (Muisti0*Masennusseula0) | < 0,0005 | 0,137 |                       |         |

Selvästi valikoidumpaa osaa aineistosta edustivat painonhallintaryhmä, diabetesyksikkö ja päihdeyksikkö, joissa tilastoyksiköitä oli yhteensä 19 (Taulukko 1). Tehtiin vielä näiden suhteen herkkyysanalyysi, eli laskettiin vielä uudestaan Malli 1 kun em. yksiköt rajattiin analyysistä pois. Voitiin todeta, ettei tämä valikoitu aineisto vaikuttanut merkittävästi analyysin tuloksiin (Taulukko 15).

Taulukko 15: Herkkyyshanalyysi

|                                | p     | OR   | OR 95 % luottamusväli |         |
|--------------------------------|-------|------|-----------------------|---------|
|                                |       |      | Alaraja               | Yläraja |
| Mies                           | 0,032 | 1,80 | 1,05                  | 3,10    |
| Masennusseula +                | 0,002 | 3,79 | 1,62                  | 8,84    |
| Muisti tyydyttävä tai huonompi | 0,011 | 2,24 | 1,20                  | 4,18    |
| Masennusseula*Muisti           | 0,044 | 0,29 | 0,09                  | 0,97    |
| Ei henkinen työ                | 0,072 | 1,63 | 0,96                  | 2,76    |
| Ei kasviksia päivittäin        | 0,426 | 0,78 | 0,42                  | 1,45    |
| Ei läheistä ihmissuhdetta      | 0,67  | 1,24 | 0,47                  | 3,25    |

## 4 POHDINTA

Kohonneet CAIDE -mittarin riskipisteet ovat tutkitussa aineistossa yhteydessä miessukupuoleen, positiiviseen masennusseulaan, ja tyydyttäväksi tai sitä huonommaksi koettuun muistiin. Myös ammattiasema saattaisi isommassa aineistossa olla tilastollisesti merkitsevästi yhteydessä kohonneisiin pisteisiin. Vähäisempi kypärän käyttö oli kaksimuuttuja-analyyseissa yhteydessä kohonneisiin riskipisteisiin.

Miehillä oli esim. Finriski 2012 -tutkimuksessa korkeampi verenpaine, matalampi kolesteroli, ja naisia useammin he eivät harrastaneet liikuntaa juuri lainkaan (57). Erot olivat kuitenkin keski-ikässä varsin pieniä. AVTK 2012 -kyselyssä naiset olivat kaikissa ikäryhmissä selvästi koulutetumpia kuin saman ikäiset miehet (53). Miehet vaikuttavat suomalaisissa satunnaisotoksissa vastaavan kyselyihin harvemmin ja iäkkäämpinä kuin naiset (57,53). Iästä saa CAIDE -mittarissa paljon pisteitä, joten se voi selittää suuren osan sukupuolten välisestä erosta riskipisteissä tässä aineistossa. Tätä vaikutusta voi korostaa, että verisuonitautien riskitekijät, joita CAIDE -mittarilla suurelta osin mitataan, yleistyvät iän myötä.

Positiivisen masennusseulan yhteys kohonneisiin riskipisteisiin selittynee todennäköisimmin kohonneella verenpaineella, painoindeksillä ja vähäisellä liikunnalla (39).

Koettu tyydyttävä tai huonompi muisti liittyyneekin todennäköisimmin ikään, mutta voi selittyä myös muihin riskitekijöihin liittyvillä alkavilla muistivaikeuksilla. Mahdollista on myös, että yksinkertaisempi ja mielenkiintoinen riskitesti tehtiin useammin ensin kuin lomakkeen monimutkaisempi kääntöpuoli. Muistikysymys oli lisäkysymyksissä viimeisenä, joten myös kysymysten järjestys on saattanut johtaa heikomman muistin arvioon paljon riskipisteitä saaneilla. Tätä vaikutusta on voinut korostaa, että lomakkeet täytettiin ennen sairaanhoitajan tai lääkärin vastaanottoa. Masentuneet saattavat herkemmin arvioida muistiaan huonommaksi muista riskitekijöistä huolimatta, mikä voi selittää interaktiota masennusseulan ja koetun muistin välillä. Koettu huono muisti on tavallinen masennuksen oire.

Aineiston vahvuudeksi on luettavissa, että se kerättiin lähes täysin vastaanotolla käyneistä potilaista, joten se voi edustaa terveyskeskuspotilaita paremmin kuin valtakunnalliset satunnaisotokset. Aineiston selkein heikkous oli todennäköinen suuri kato, jonka osuutta ei voida tarkemmin arvioida. Kato on kookkaissa suomalaisissa satunnaisotoksissakin yleistä, mutta näissä kadon osuus yleensä arvioidaan tarkasti (57,53). Kato voi johtaa aineiston valikoitumiseen, mikä voi johtaa systemaattiseen harhaan ja tutkimustulosten virheellisyyteen. Koska aineiston keruuta ei satunnaistettu, on valikoituminen vielä todennäköisempää. Näin ollen tutkimustulokset eivät ole riittävällä varmuudella yleistettävissä tai siirrettävissä muihin otoksiin, eikä niiden perusteella voi antaa suosituksia. Varsinaisten monimuuttujamenetelmien (58) käyttö mahdollistaisi riskitekijöiden välisten yhteyksien monipuolisemman tarkastelun, mutta tähän tarvittaisiin parempaa tilastotieteellistä asiantuntemusta ja todennäköisesti suurempi otos, mikäli muuttujien määrä pidettäisiin samana tai sitä lisättäisiin esim. rikkomalla riskipisteitys osatekijöihinsä.

Elintapasairauksien ennaltaehkäisy on tavallisesti halvempaa kuin hoito, ja tehokkaita lääkkeitä eteneviin muistisairauksiin ei vielä ole. Muistisairauksien ennaltaehkäisy on samalla sydän- ja verisuonitautien ennaltaehkäisyä, ja nämä sairaudet yhdessä kattavat huomattavan suuren osan iäkkäiden kuolleisuudesta ja toimintakyvyn menetyksestä. Muistisairauksiin liittyvä tiedonkäsittely- ja toimintakyvyn menetys saattavat motivoida elintapamuutoksiin sydän- ja verisuonisairauksien uhkia paremmin.

Muistisairauksien riskitekijöillä on taipumus kasautua sekä fysiologian, että käyttäytymisen tasolla. Mikäli CAIDE -mittaria käytetään, olisi kohonneen riskin potilailla hyvä kartoittaa myös muut muistisairauksien riskitekijät. Riskitekijöiden kasautumisen ja interaktioiden parempi tuntemus voi auttaa kohdentamaan vastaavien riskiarvioiden ja riskiltä suojaavien toimenpiteiden käyttöä, joten tutkimuksia aiheesta tarvitaan lisää.

Muistisairauksien riskitekijöiden tutkimuksessa tulisi arvioida mahdollisimman useita riskitekijöitä kerrallaan. Riskitekijöiden tutkiminen yksitellen ja niiden yhteisvaihtelun huomiotta jättäminen johtaa yksittäisten riskitekijöiden vaikutuksen yliarviointiin ja toisaalta suojaavien interaktioiden havaitsematta jättäminen aliarviointiin. Yksittäisten riskitekijöiden itsenäinen vaikutus on pieni, joten riskitekijöiden hoidon yhdistely kannattaa. Riskimittareita tulisi kehittää edelleen, sillä nykyiset riskimittarit jättävät vielä huomiotta suuren osan tunnetuista riskitekijöistä. Eri sairauksien riskimittareita kannattaa yhdistää, jotta potilaan hoito on kokonaisvaltaista ja hoitomyöntyvyys mahdollisimman hyvä.

## LÄHTEET

1. Viramo P, Sulkava R. Muistisairaudet: käsitteitä ja termejä. Kirjassa: Erkinjuntti T, Remes A, Rinne J, Soininen H (toim.) (2015) Muistisairaudet. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.
2. Prince MJ, Wimo A, Guerchet MM, ym. The World Alzheimer Report 2015, The Global Impact of Dementia: An analysis of prevalence, incidence, cost and trends. London: Alzheimer's Disease International, 2015.
3. Viramo P, Sulkava R. Muistisairauksien epidemiologia. Kirjassa: Erkinjuntti T, Remes A, Rinne J, Soininen H (toim.) (2015) Muistisairaudet. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.
4. Rizzi L, Rosset I, Roriz-Cruz M. Global Epidemiology of Dementia: Alzheimer's and Vascular Types. Biomed Res Int 2014, Article ID 908915. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/908915>

5. Walker Z, Possin KL, Boeve BF, Aarsland D. Lewy Body Dementias. *Lancet* 2015;386:1683–97.
6. Bang J, Spina S, Miller BL. Frontotemporal Dementia. *Lancet* 2015;386:1672–82.
7. Scheltens P, Blennow K, Breteler M, ym. Alzheimer's disease. *Lancet* 2016;388:505-17.
8. O'Brien JT, Thomas A. Vascular Dementia. *Lancet* 2015;386:1698–706.
9. Musiek ES, Holzman DM. Three dimensions of the amyloid hypothesis: time, space and 'wingmen'. *Nature Neurosci* 2015;6:800-6.
10. Iadecola C. The Pathobiology of Vascular Dementia. *Neuron* 2013;80:844-66.
11. Karch C, Cruchaga C, Goate A. Alzheimer's Disease Genetics: From the Bench to the Clinic. *Neuron* 2014;83:11-26.
12. Chene G, Beiser A, Au R, ym. Gender and incidence of dementia in the Framingham Heart Study from mid-adult life. *Alzheimers Dement* 2015;11:310-320.
13. Noale M, Limongi F, Zambon S, ym. Incidence of dementia: evidence for an effect modification by gender. The ILSA Study. *Int Psychogeriatr* 2013;25:1867-76.
14. National Institutes of Health: Consensus Development Conference Statement on Preventing Alzheimer's Disease and Cognitive Decline. 2010, Bethesda, MD: National Institutes of Health, <http://consensus.nih.gov/2010/alzstatement.htm>
15. Target risk factors for dementia prevention: a systematic review and Delphi consensus study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2015;30:234-46.
16. Diniz B, Butters M, Albert S, ym. Late-life depression and risk of vascular dementia and Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of community-based cohort studies. *BJPsych* 2013;202,329-35.
17. Gao Y, Huang C, Zhao K, ym. Depression as a risk factor for dementia and mild cognitive impairment: a meta-analysis of longitudinal studies. *Int J Geriatr Psychiatry* 2013;28:441–449.



18. da Silva J. et al. Affective disorders and risk of developing dementia: systematic review. *BJPsych* 2013;202:177-186.
19. de Bruijn R, Direk M, Mirza S. Anxiety is not associated with the risk of dementia or cognitive decline: the Rotterdam Study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2014;22:1382-90.
20. Spira A, Chen-Edinboro L, Wu M, Yaffe K. Impact of sleep on the risk of cognitive decline and dementia. *Curr Opin Psychiatry* 2014;27:478-483.
21. Ju Y, Lucey B, Holtzman D. Sleep and Alzheimer disease pathology--a bidirectional relationship. *Nat Rev Neurol* 2014;10(2);115-9.
22. Kuiper J, Zuidersma M, Voshaar R, ym. Social relationships and risk of dementia: A systematic review and meta-analysis of longitudinal cohort studies. *Ageing Res Rev* 2015;22:39-57.
23. Greenberg M, Tanev K, Marin MF, Pitman R. Stress, PTSD, and dementia. *Alzheimers Dement* 2014;10:S155-S165.
24. Chatterjee S, Peters S, Woodward M. Type 2 Diabetes as a Risk Factor for Dementia in Women Compared With Men: A Pooled Analysis of 2.3 Million People Comprising More Than 100,000 Cases of Dementia. *Diabetes Care* 2016;39:300-7.
25. Vagelatos N, Esllick G. Type 2 diabetes as a risk factor for Alzheimer's disease: the confounders, interactions, and neuropathology associated with this relationship. *Epidemiol Rev* 2013;35:152-160.
26. Anstey K, Lipnicki D, Low LF. Cholesterol as a risk factor for dementia and cognitive decline: a systematic review of prospective studies with meta-analysis. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008;16:343-54.
27. Reed B, Villeneuve S, Mack W, ym. Associations between serum cholesterol levels and cerebral amyloidosis. *JAMA Neurol* 2014;71:195-200.
28. Iadecola C. Hypertension and Dementia. *Hypertension* 2014;64:3-5.
29. Pedditizi E, Peters R, Beckett N. The risk of overweight/obesity in mid-life and late life for the development of dementia: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Age and Ageing* 2016;45:14-21.

30. Blondell S, Hammersley-Mather R, Veerman J. Does physical activity prevent cognitive decline and dementia?: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *BMC Public Health* 2014;14:510.
31. Beckett M, Ardem C, Rotondi M. A meta-analysis of prospective studies on the role of physical activity and the prevention of Alzheimer's disease in older adults. *BMC Geriatrics* 2015;15:9.
32. Cognitive Reserve and the Prevention of Dementia: the Role of Physical and Cognitive Activities. *Curr Psychiatry Rep* 2016;18:85.
33. Zhong G, Wang Y, Zhang Y, ym. Smoking Is Associated with an Increased Risk of Dementia: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies with Investigation of Potential Effect Modifiers. *PLoS ONE* 10(3): e0118333. doi:10.1371/journal.pone.0118333.
34. Handing E, Andel R, Kadlecova P, ym. Midlife Alcohol Consumption and Risk of Dementia Over 43 Years of Follow-Up: A Population-Based Study From the Swedish Twin Registry. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2015;70:1248–54.
35. Kriston L, Hölzel L, Welsch AK, ym. Meta-analysis: Are 3 Questions Enough to Detect Unhealthy Alcohol Use? *Ann Intern Med* 2008;149:879-888.
36. Davis C, Bryan J, Hodgson J, Murphy K. Definition of the Mediterranean Diet: A Literature Review. *Nutrients* 2015;7:9139-53.
37. van de Rest O, Berendsen A, Haveman-Nies A, de Groot L. Dietary patterns, Cognitive Decline and Dementia: A Systematic Review. *Adv Nutr* 2015;6:154-168.
38. Gardner R, Burke J, Nettiksimmons J, ym. Dementia risk after traumatic brain injury vs nonbrain trauma: the role of age and severity. *JAMA Neurol* 2014;71:1490-97.
39. Penninx B, Milaneschi Y, Lamers F, Vogelzangs N. Understanding the somatic consequences of depression: biological mechanisms and the role of depression symptom profile. *BMC Medicine* 2013;11:129.
40. Ng T, Feng L, Nyunt M. Metabolic Syndrome and the Risk of Mild Cognitive Impairment and Progression to Dementia. *JAMA Neurol* 2016;73:456-63.

41. Yamaoka K, Tango T. Effects of lifestyle modification on metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC Medicine* 2012;10:138.
42. Noble N, Paul C, Turon H, Oldmeadow C. Which modifiable health risk behaviours are related? A systematic review of the clustering of Smoking, Nutrition, Alcohol and Physical activity ('SNAP') health risk factors. *Prev Med* 2015;81:16-41.
43. Norton S, Matthews F, Barnes D, ym. Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: an analysis of population based data. *Lancet Neurol* 2014;13:788-94.
44. Vartiainen E, Laatikainen T, Peltonen M, Puska P. Predicting Coronary Heart Disease and Stroke: The FINRISK Calculator. *Glob Heart* 2016;11:213-6.
45. Lindstdöm J, Tuomilehto J. The Diabetes Risk Score: A practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes care* 2003;26:725-31.
46. Kivipelto M, Ngandu T, Laatikainen T, ym. Risk score for the prediction of dementia risk in 20 years among middle aged people: a longitudinal, populationbased study. *Lancet Neurol* 2006;5:735-41.
47. Exalto LG, Quesenberry CP, Barnes D, ym. Midlife risk score for the prediction of dementia four decades later. *Alzheimers Dement* 2014;10:562-70.
48. Vuorinen M, Spulber G, Damangir S, ym. Midlife CAIDE Dementia Risk Score and Dementia-Related Brain Changes up to 30 Years Later on Magnetic Resonance Imaging. *J Alzheimers Dis* 2015;44:93-101.
49. Stephan B, Tang E, Muniz-Terrera G. Composite risk scores for predicting dementia. *Curr Opin Psychiatry* 2016;29:174-180.
50. Solomon A, Mangialasche F, Richard E, ym. Advances in the prevention of Alzheimer's disease and dementia. *J Intern Med* 2014;275:229-50.
51. Andrieu S, Coley N, Lovestone S, ym. Prevention of sporadic Alzheimer's disease: lessons learned from clinical trials and future directions. *Lancet Neurol* 2015;14:926-44.

52. Kotisaari S, Siipola T, Ketola A, ym. Muistisairauksien ennaltaehkäisy ja varhaisen toteamisen edistäminen Pirkanmaalla. Pirkanmaan muistiyhdistys, MEVA-hankkeen loppuraportti 2015. <http://www.pirkanmaanmuistiyhdistys.fi/@Bin/214303/MEVA+loppuraportti+280115.pdf>
53. Helakorpi S, Holstila AL, Virtanen S, Uutela A. Suomalaisen aikuisväestön terveyskäyttäytyminen ja terveys, kevät 2012. THL, Raportti 15/2013. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-245-931-2>
54. Arroll B, Khin N, Kerse N. Screening for depression in primary care with two verbally asked questions: cross sectional study. *BMJ* 2003;327:1144-6.
55. Plummer F, Manea L, Trepel D, ym. Screening for anxiety disorders with the GAD-7 and GAD-2: a systematic review and diagnostic meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry* 2016;39:24-31.
56. Alho H, Eskola K, Aalto M, ym. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Päihdelääketieteen Yhdistyksen asettama työryhmä. Alkoholiongelman hoito. Käypä hoito -suositus. Duodecim 2015:hoi50028.
57. Borodulin K, Levälahti E, Saarikoski L, ym. Kansallinen FINRISKI 2012 -terveystutkimus - Osa 2: Tutkimuksen taulukkoliite. THL, Raportti 2013/22. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-302-054-2>
58. McAloney K, Graham H, Law C, Platt L. A scoping review of statistical approaches to the analysis of multiple health-related behaviours. *Prev Med* 2013;56:365-371.

# RISKITESTI

Soveltaen Kivipelto ym., Lancet Neurology, 2006;9:35-41.

Mikä on riskisi sairastua muistisairauteen seuraavan 20 vuoden aikana?

**Ympyröi jokaisesta kohdasta vastaava numero ja laske pisteet yhteen.**

## Ikä

- alle 47 vuotta 0
- 47-53 vuotta 3
- yli 53 vuotta 4

## Koulutus (Kaikki kouluvuodet yhteensä)

- yli 10 vuotta 0
- 7-9 vuotta 2
- 0-6 vuotta 3

## Onko vanhemmillasi tai sisaruksillasi todettu muistisairaus?

- Ei 0
- Kyllä 1

## Systolinen eli yläverenpaine

- alle 140 mmHg 0
- yli 140 mmHg 2

## Painoindeksi

- alle 30 kg/m<sup>2</sup> 0
- yli 30 kg/m<sup>2</sup> 2

## Kokonaiskolesteroli

- alle 6,5 mmol/l 0
- yli 6,5 mmol/l 2

## Liikunta

- Aktiivinen 0
- Ei-aktiivinen 1

## Yhteensä:

### Riskipisteitä yhteensä

### Riski sairastua 20 vuoden kuluessa

### Riski %

|                |                           |      |
|----------------|---------------------------|------|
| 0-5 hyvin      | pieni                     | 1,0  |
| 6-7 pieni      |                           | 1,9  |
| 8-9 h          | ieman lisääntynyt         | 4,2  |
| 10-11          | jonkin verran lisääntynyt | 7,4  |
| 12-15 selvästi | lisääntynyt               | 16,4 |



Teemme Pirkanmaan Muistiyhdistyksen MEVA-hankkeessa selvitystä muistisairauksien riskitekijöistä. Pyydämme vastauksia seuraaviin kohtiin. Vastaukset käsitellään nimettöminä. Ympyröi omaa tilannettasi kuvaavan vaihtoehdon numero:

**Syntymävuosi:** \_\_\_\_\_

**Sukupuoli:** 1. mies 2. nainen

**Siviilisääty:** 1. avio-, avoliitossa tai rekisteröidyssä parisuhteessa  
2. eronnut 3. leski 4. naimaton

**Koulutus:** \_\_\_\_\_

**Oletko tällä hetkellä pääasiassa?**

1. työssä
2. osin työssä, osin eläkkeellä
3. lomautettu
4. työtön
5. opiskelija
6. kotiäiti, -isä (myös äitiysloma, hoitovapaa)
7. pitkäaikaisella (>6kk) sairauslomalla
8. eläkkeellä
9. muuten poissa työelämästä

**Ammattiasema:**

1. työnantaja, yksityisyrittäjä
2. maanviljelijä, maatalon emäntä
3. ylempi toimihenkilö
4. alempi toimihenkilö
5. ammattikoulutettu työntekijä
6. työntekijä ilman ammattikoulutusta
7. en ole ollut työssä kodin ulkopuolella

**Onko sinulla jokin krooninen sairaus?**

Mikä? \_\_\_\_\_

**Tupakoitko?**

1. päivittäin, savukkeita \_\_\_\_\_/pv
2. olen lopettanut \_\_\_\_\_ vuotta sitten
3. olen tupakoinut elämäni aikana \_\_\_\_\_ vuotta
4. satunnaisesti
5. en ole koskaan tupakoinut

**Kuinka usein juot olutta, viiniä tai muita alkoholijuomia?** Koeta ottaa mukaan myös ne kerrat, jolloin nautit vain pieniä määriä, esim. pullon keskialutusta tai tilkan viiniä:

0. ei koskaan
1. noin kerran kuussa tai harvemmin
2. kuukaudessa 2-4 kertaa
3. viikossa 2-3 kertaa
4. viikossa 4 kertaa tai useammin

**Kuinka monta annosta alkoholia olet ottanut niinä päivinä, jolloin käytit alkoholia?**

0. 1-2 annosta
1. 3-4 annosta
2. 5-6 annosta
3. 7-9 annosta
4. 10 tai enemmän

**Kuinka usein olet juonut kerralla kuusi tai useampia annoksia?**

0. en koskaan
1. harvemmin kuin kerran kuussa
2. kerran kuussa
3. kerran viikossa
4. päivittäin tai lähes päivittäin

**Kuinka usein syöt kalaa pääruokana?**

1. ainakin kaksi kertaa viikossa
2. silloin tällöin
3. en koskaan

**Kuinka usein syöt kasviksia, hedelmiä tai marjoja?**

1. päivittäin
2. harvemmin kuin joka päivä

**Käytätkö kypärää?** (esim. metsätyöt, pyöräily, rullaluistelu). 1 yleensä aina 2 joskus 3 en koskaan 4. en pyöräile, rullaluistele jne.

**Miten nuket?**

1. yleensä hyvin
2. minulla on ajoittain univaikeuksia
3. kärsin unettomuudesta

**Kuinka usein viimeisen kahden viikon aikana olet ollut hermostunut, ahdistunut tai kireä?**

0. en lainkaan
1. joinakin päivinä
2. yli puolet ajasta
3. lähes koko ajan

**Kuinka usein viimeisen kahden viikon aikana olet ollut huolissasi?**

0. en lainkaan
1. joinakin päivinä
2. yli puolet ajasta
3. lähes koko ajan

**Oletko ollut viimeisen kuukauden aikana usein huolissasi tuntemastasi alakulosta, masentuneisuudestasi tai toivottomuudesta?**

1. kyllä
2. en

**Oletko ollut viimeisen kuukauden aikana usein huolissasi kokemastasi mielenkiinnon puutteesta tai haluttomuudesta?**

1. kyllä
2. en

**Onko sinulla yksi tai useampi luottamuksellinen ihmissuhde?**

1. kyllä
2. ei

**Millaiseksi arvioit muistisi tällä hetkellä? Muistini toimii**

1. erittäin hyvin
2. hyvin
3. tyydyttävästi
4. huonosti
5. erittäin huonosti

**Jos muistisi toimii huonosti tai erittäin huonosti, kuinka paljon siitä on sinulle haittaa?**

1. Ei haittaa
2. Jonkin verran haittaa
3. Paljon haittaa

Kiitos vastauksista!

Kysymysten pohjana THL:n AVTK-kysely, Diabetesliiton materiaali sekä Toimia.fi: Audit C, GAD-7 mittari, Kaksi kysymystä masennuksesta, Itse arvioitu muisti